

DE 197 39 126

The invention relates to a thin-layer cell comprising two windows having a probe volume there between, wherein the windows are connected to each other at least at  
5 two opposing edges by distance pieces.

It is an object of the present invention to provide a thin-layer cell which can be easily filled. This object is solved in that at least one window is made of a silicon plate, the distance between the two windows is between 3 – 200  $\mu\text{m}$  and the distance pieces  
10 between the windows comprise on the top and on the bottom at the thin-layer cell at least a gap each which is as wide, that the thin-layer cell is filled by capillary force.



⑮ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑫ Patentschrift  
⑩ DE 197 39 126 C 1

⑤ Int. Cl.<sup>6</sup>:  
**G 01 J 3/02**  
G 01 N 21/03  
G 01 N 33/487  
G 01 N 27/28  
G 01 N 21/35  
// G 01 N 33/49

⑲ Aktenzeichen: 197 39 126.5-42  
⑳ Anmeldetag: 6. 9. 97  
㉑ Offenlegungstag: -  
㉒ Veröffentlichungstag  
der Patenterteilung: 29. 4. 99

DE 197 39 126 C 1

Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑰ Patentinhaber:  
Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, 76133  
Karlsruhe, DE

⑳ Erfinder:  
Moss, David, Dr., 76337 Waldbronn, DE; Wolf,  
Andreas, 76135 Karlsruhe, DE; Hoffmann, Werner,  
Dr., 01277 Dresden, DE

⑤⑤ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht  
gezogene Druckschriften:

DE 43 15 211 A1  
DE 41 37 060 A1

K. Rahmelow, W. Hubner, Appl. Spectroscopy 51,  
160 (1997);  
A. D. Moss et.al. Eur. J. Biochem. 187, 565  
(1990);  
W. Menz, J. Mohr: Mikrosystemtechnik für  
Ingenieure, 2. Aufl., Weinheim 1997;  
J. Wengelink: Photolitographie mit  
semitransparenten Masken, Göttingen 1996;  
G. Krauter et al., Adv. Mater. 9,417 (1997);

⑤④ Dünnschichtzelle

⑤⑦ Die Erfindung betrifft eine Dünnschichtzelle, bestehend  
aus zwei Fenstern mit dazwischen liegendem Meßvolumen,  
wobei die Fenster mindestens an zwei gegenüber-  
liegenden Rändern über Abstandshalter miteinander ver-  
bunden sind.

Aufgabe der Erfindung ist es, eine Dünnschichtzelle zur  
Verfügung zu stellen, die einfach gefüllt werden kann.  
Gelöst wird diese Aufgabe dadurch, daß mindestens ein  
Fenster durch eine Siliziumplatte gebildet wird, der Ab-  
stand zwischen den beiden Fenstern 3-200 µm beträgt  
und die Abstandshalter zwischen den Fenstern oben und  
unten an der Dünnschichtzelle mindestens je eine Lücke  
aufweisen, die so breit ist, daß sich die Dünnschichtzelle  
durch Kapillarkraft füllen kann.



DE 197 39 126 C 1

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Dünnschichtzelle bestehend aus zwei Fenstern mit dazwischen liegendem Messvolumen nach dem Oberbegriff des Patentanspruchs 1, wie sie aus der DE 41 37 060 A1 bekannt ist.

Bei der FTIR-Spektroskopie als wichtige Methode zur Strukturaufklärung und Analytik von Proteinen sind zwei Probleme zu lösen:

Wasser (natürliche Umgebung der Proteine) absorbiert im Infrarot-Bereich sehr stark und überlagert dadurch einen großen Spektralbereich, der nicht mehr ausgewertet werden kann.

Man benötigt daher eine Dünnschichtzelle, deren optische Weglänge im 10 µm-Bereich liegt, dies ist aus Rahmelow, K. and Hubner, W. (1997) Appl. Spectrosc. 51, 160-170 bekannt.

Durch die hohe Anzahl an verschiedenen Bindungen innerhalb von Proteinen erhält man eine ebenso große Menge von Maxima im Infrarot-Spektrum, welche sich überlappen. Durch Differenzspektroskopie (Differenz zweier Absorptionsspektren des Proteins in unterschiedlichen Zuständen) kann dieses Problem gelöst werden. Dies ist aus Moss, A. D., Nabedryk, E., Breton, J. and Mäntele, W. (1990) Eur. J. Biochem. 187, 565-572 bekannt.

Man benötigt Elektroden innerhalb der Dünnschichtzelle, um die Zustandsänderung elektrochemisch herbeizuführen.

FTIR-Zellen werden von mehreren Herstellern kommerziell angeboten (z. B. Graseby, SpectraTech). Deren Zellen werden durch zwei IR-transparente Fenster, getrennt durch eine Abstandsfolie, aufgebaut. Durch unterschiedlich dicke Folien werden verschiedene Schichtdicken erreicht, einschließlich des 10 µm-Bereichs. Die Hersteller bieten dabei zwei verschiedene Zellarten an:

## Zerlegbar:

Diese haben den Vorteil, daß die demonitierte Zelle leicht zu säubern ist und somit oft wieder verwendet werden kann. Die Schichtdicken sind bei der Montage allerdings nur sehr schlecht reproduzierbar.

## Nicht zerlegbar:

Dieser Zelltyp liefert zwar präzise Schichtdicken, ist aber schlecht zu reinigen.

Außerdem ist eine elektrochemische Dünnschichtzelle in: Moss, A. D., Nabedryk, E., Breton, J. and Mäntele, W. (1990) Eur. J. Biochem. 187, 565-572 beschrieben, deren Aufbau der oben beschriebenen zerlegbaren Zelle entspricht. Diese Zelle enthält ein ca. 6 µm dickes Goldnetz als Elektrode, welche für die spektroelektrochemischen Untersuchungen benötigt wird.

Bedingt durch deren Aufbau kann keine der genannten Zellen eine leichte Handhabbarkeit aufweisen, welche für eine Routineanwendung unbedingt nötig ist.

Die nicht zerlegbaren Zellen sind ungeeignet, da zähflüssige, klebrige Proteinlösungen nicht mehr rückstandsfrei aus diesen zu entfernen sind und für die spektroelektrochemische IR-Spektroskopie keine Möglichkeit geboten werden kann, Elektroden zu integrieren.

Zerlegbare Zellen haben dagegen andere Nachteile. Bei zu geringem Anpressdruck ist die Dünnschichtzelle undicht bzw. bei zu hohem Druck werden die Fenster zerstört. Durch den nicht genau reproduzierbaren Anpressdruck kann keine genaue Schichtdicke eingestellt werden.

Die Füllung der konventionellen Zelle muß in einem demonitierten Zustand durch Aufbringen eines Tropfens der

Probelösung – dieser bestimmt durch sein Volumen die optische Weglänge der Zelle (Schichtdicke) – auf eine eingelegte AU – Netzelektrode erfolgen. Dabei ist äußerster Sorgfalt bei der Probenaufbringung und Zellmontage erforderlich, um eine Beschädigung der mechanisch sehr empfindlichen, feinmaschigen Goldelektrode und der Zellfenster, zu vermeiden. Wegen der zeitaufwendigen Füllung und der schlechten Handhabbarkeit der Zelle ist diese für Routineuntersuchungen ungeeignet.

Des weiteren ist aus der DE 43 15 211 A1 eine Dünnschichtzelle mit Abstandshaltern und einem Siliziumfenster bekannt.

Aufgabe der Erfindung ist es, eine Dünnschichtzelle der e. g. Art zur Verfügung zu stellen, die einfach gefüllt werden kann, und bei der Interferenzen vermieden werden.

Gelöst wird diese Aufgabe durch die Merkmale des Patentanspruchs 1. Die Unteransprüche beschreiben vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung.

Die erfindungsgemäße Dünnschichtzelle hat folgende Vorteile:

- Als IR-transparentes Material für die Dünnschichtzelle wird ein handelsüblicher Silizium-Wafer verwendet, der über lithographische Methoden strukturiert wird. Damit können Dünnschichtzellen mit optischen Weglängen im µm-Bereich aufgebaut werden, welche durch Kapillarkräfte gefüllt werden können. Zusätzlich werden in diesen Zellentyp Mikroelektroden integriert, die ebenfalls mikrosystemtechnisch hergestellt werden.
- Durch den Einsatz einer Einweg-Zelle kann der Nachteil einer nicht zerlegbaren Zelle vermieden werden, da die Zelle nicht mehr gereinigt werden muß.
- Durch den Einsatz eines Batch-Prozesses kann eine reproduzierbare Schichtdicke erhalten werden.
- Das Befüllen der Zellen kann durch das Ausnutzen von Kapillarkräften sehr vereinfacht werden.
- Alle erforderlichen Elektroden (z. B. Arbeits-, Gegen- und Referenzelektroden) können mit der Mikrotechnik in die Dünnschichtzelle eingebaut werden.
- Das Prinzip kann durch z. B. Temperatur-Fühler, pH-Elektrode (relevant für Untersuchungen der pH-/Temperaturabhängigkeit) oder auch mikrostrukturierte Flüssigkeitsführung (Durchfluß-/Stopped-Flow-Messungen) erweitert werden.
- Durch die Silizium-Technik wird eine billige Produktion der Dünnschichtzellen ermöglicht (neue Zelle 1-3 DM, kommerzielle Zelle über 1000 DM).
- Im klinischen Bereich werden bei der Untersuchung von Blut und Plasma Einmal-Artikel benutzt. Durch die neue Zelle werden diese Untersuchungen wesentlich erleichtert.

Die Erfindung wird im folgenden anhand von Ausführungsbeispielen mit Hilfe der Figuren näher erläutert.

Dabei zeigt die Fig. 1 eine zweiteilige Zelle und die Fig. 2 eine Deckplatte mit zusätzlicher Strukturierung zur Vermeidung von Interferenzmustern. Die Fig. 3 und 4 zeigen jeweils eine Zelle mit Elektroden.

Fig. 1 zeigt den Aufbau der Dünnschichtzelle, bei der die optische Weglänge zwischen 3 und 20 µm liegt. Sie setzt sich aus Deckplatte mit Grabenstruktur 1 und der Grundplatte 2 zusammen (Fig. 1 rechts). Die optische Weglänge wird dabei durch die Tiefe des Grabens in der Deckplatte 1 bestimmt.

Als Material für die Grundplatte 2 werden handelsübliche Silizium-Wafer, einseitig bzw. beidseitig poliert, verwendet (z. B. Fa. SICO). Als Material für die Deckplatte mit Grabenstruktur 1 können ebenso Silizium-Wafer verwendet

werden, in welche ein glatter Graben eingebracht wird. Dieser kann z. B. durch mikrosystemtechnische Ätzverfahren [W. Menz, J. Mohr, Mikrosystemtechnik für Ingenieure, 2. Aufl. VCH Verlag Weinheim, 1997, Seite 145–153] ins Silizium geätzt werden, oder durch Auftragen einer Photoresistschicht (die Dicke der Photoresistschicht bestimmt die Grabentiefe), welche über lithographische Methoden strukturiert wird, erhalten werden.

Die durch diesen Zellaufbau bei der Spektroskopie auftretenden Interferenzmuster können durch Strukturierung des Grabens vermieden werden. Diese Strukturierung (z. B. Fig. 2 rechts) kann durch eine Unterätzung [W. Menz, J. Mohr, Mikrosystemtechnik für Ingenieure, 2. Aufl. VCH Verlag Weinheim, 1997, S. 142–144] von einer mit Balken versehenen Ätzmaske (Fig. 2 links) oder durch Ätzung einer treppenartigen Schräge mittels Graustufenlithographie [J. Wengeling, Photolithographie mit semitransparenten Masken, Cuvillier Verlag Göttingen 1996, 60–66] erreicht werden. Eine weitere Möglichkeit zur Verminderung der Interferenzmuster ist die Verwendung einer oberflächenbehandelten (um die Kapillarfüllung zu ermöglichen) PE-Folie als Deckplatte. Der Abstandhalter wird bei diesem Verfahren wie oben beschrieben durch die Strukturierung eines aufgetragenen Photoresists erhalten.

Zum Verbinden der mit dem Graben versehenen Deckplatte 1 mit der Grundplatte 2 kann entweder die Photoresistschicht als Klebeschicht [G. Krauter, A. Schumacher et al. Adv. Mater. 1997, 9, No 5, 417–420] verwendet werden, oder die beiden Siliziumteile können durch anodisches Bonden verbunden werden [W. Menz, J. Mohr, Mikrosystemtechnik für Ingenieure, 2. Aufl. VCH Verlag Weinheim, 1997, S. 358–361]. Dieses kann sowohl im Batch-Prozeß (beide Wafer werden als ganzes verbunden und erst anschließend vereinzelt) wie auch im vereinzelt Zustand erfolgen.

Fig. 3 zeigt den Aufbau einer einfachen elektrochemischen Dünnschichtzelle. Bei diesem Aufbau ist die Gegenelektrode 3 und die Arbeitselektrode 4 auf die Grundplatte 2 aufgebracht worden. Als Material für die Grundplatte 2 werden wiederum handelsübliche Silizium-Wafer verwendet. Auf diese wird eine 50–150 nm dicke  $\text{SiO}_2$ -Schicht (z. B. durch thermische Oxidation, oder einem CVD- bzw. PVD-Verfahren) als Isolatorschicht aufgebracht. Auf diese Isolatorschicht kann nun eine Gold-, Silber- oder Glaskarbon-Schicht aufgebracht werden, welche über lithographische Verfahren strukturiert und somit als Arbeitselektrode 4 verwendet werden kann. Die Gegenelektrode 3 kann entweder auch über ein lithographisches Verfahren oder mit Hilfe einer Schattenmaske im CVD- bzw. PVD-Verfahren aufgebracht werden. Sowohl die Deckplatte mit der Grabenstruktur 1 wie auch die Aufbau und Verbindungstechnik entspricht dem in Fig. 1 beschriebenen Verfahren. Um jedoch die Elektroden in der fertigen Dünnschichtzelle kontaktieren zu können, muß die Deckplatte entsprechend kleiner sein, oder zumindest an den Kontaktierungsstellen Löcher besitzen.

Um mit diesem Aufbau eine Drei-Elektrodenanordnung realisieren zu können, muß die Referenzelektrode von außen durch eine Salzbrücke kontaktiert werden.

Fig. 4 zeigt den Aufbau der elektrochemischen Dünnschichtzelle mit einer drei-Elektrodenanordnung auf der Grundplatte 2. Als Material für die Grundplatte 2 werden wiederum handelsübliche Silizium-Wafer verwendet. Die Isolatorschicht 8 wird ebenfalls wie in Fig. 3 beschrieben durch eine 50–150 nm dicke  $\text{SiO}_2$ -Schicht realisiert. Für das "Lift Off"-Verfahren [W. Menz, J. Mohr, Mikrosystemtechnik für Ingenieure, 2. Aufl. VCH Verlag Weinheim, 1997, S. 285–287] wird eine für das Verfahren notwendig dicke (ca.

1–5  $\mu\text{m}$ ) Photoresistschicht aufgetragen (z. B. durch Spinncoating). Der Photoresist wird mit Hilfe einer Chrommaske, welche die Struktur der Elektroden 3–5 besitzt, belichtet und strukturiert. Durch Abdecken der Elektrodenbereiche 3 + 4 (bzw. 4 + 5, 4 + 3) mit Hilfe von Schattenmasken kann auf den Elektrodenbereich 5 (bzw. 3, 4) die entsprechende Elektroden-schicht (z. B. über ein CVD- bzw. PVD-Verfahren) aufgebracht werden. Nach dem Ablösen der restlichen Photoresistschicht kann der mit Silber bedämpfte Bereich 5 durch elektrochemische Behandlung in eine Silberchloridelektrode umgewandelt werden. Diese kann zur Stabilisierung der Referenzelektrode 5 mit einer geeigneten Polymer-schicht bedeckt werden.

Die Deckplatte 6 kann wie in Fig. 1 beschrieben mit einer entsprechend dicken Photoresistschicht versehen werden, welche mit Hilfe einer Chrommaske belichtet und strukturiert wird und somit den Abstandhalter 7 definiert.

Die Aufbau und Verbindungstechnik wird wie bei der in Fig. 3 beschrieben realisiert.

#### Bezugszeichenliste

- 1 Deckplatte mit Grabenstruktur
- 2 Grundplatte
- 3 Gegenelektrode
- 4 Arbeitselektrode
- 5 Referenzelektrode
- 6 Deckplatte
- 7 Abstandhalter
- 8 Isolatorschicht

#### Patentansprüche

1. Dünnschichtzelle bestehend aus zwei Fenstern mit dazwischen liegendem Messvolumen, wobei die Fenster mindestens an zwei gegenüberliegenden Rändern über Abstandshalter miteinander verbunden sind, wobei mindestens ein Fenster durch eine Siliziumplatte gebildet wird, der Abstand zwischen den beiden Fenstern 3–200  $\mu\text{m}$  beträgt und die Abstandshalter zwischen den Fenstern oben und unten an der Dünnschichtzelle mindestens je eine Lücke aufweisen, die so breit ist, daß sich die Dünnschichtzelle durch Kapillarkraft füllen kann, dadurch gekennzeichnet, daß eine der Fensterinnenflächen eine Strukturierung trägt, die bewirkt, daß Interferenzmuster vermieden werden.
2. Dünnschichtzelle nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein Fenster eine Deckplatte mit Grabenstruktur (1) ist.
3. Dünnschichtzelle nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das andere Fenster eine Grundplatte (2) ist, die auf der Innenseite mindestens zwei Elektroden aufweist.
4. Verwendung der Dünnschichtzelle gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3 für die spektroskopische Untersuchung von wässrigen Proteinlösungen.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

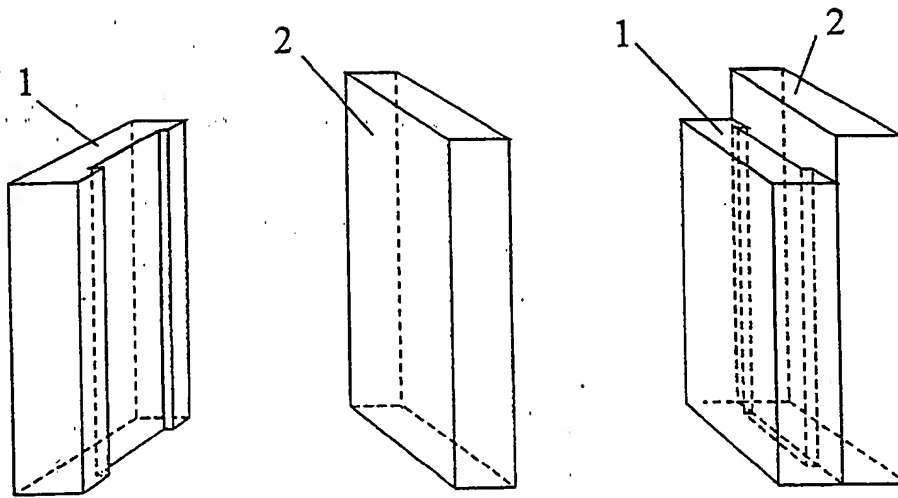


Fig. 1

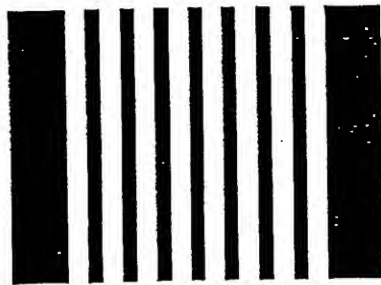


Fig. 2

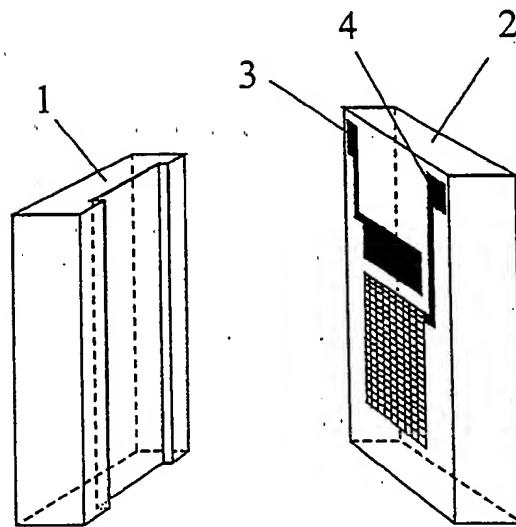


Fig. 3

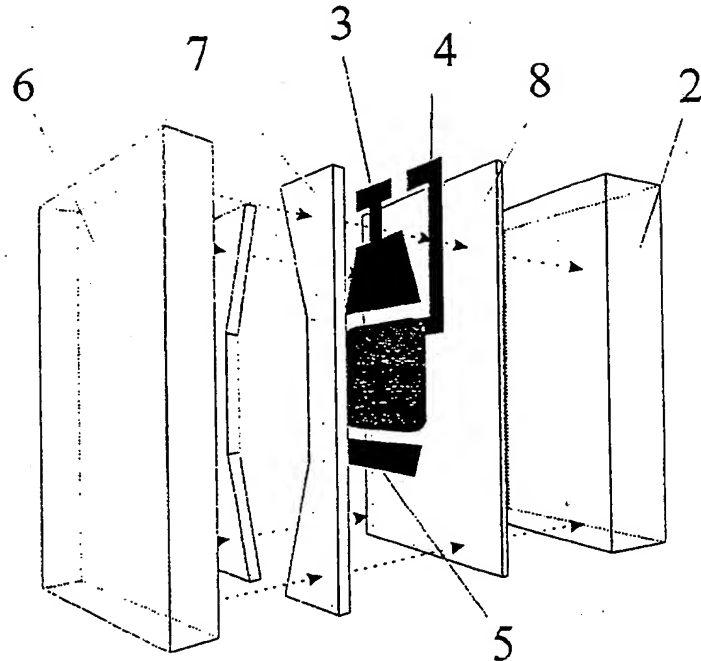


Fig. 4